

Efeitos Deletérios da Poluição do Ar Sobre o Epitélio Respiratório.

Elnara Márcia Negri e Nilsa Regina Damaceno-Rodrigues

O ar que respiramos está cada vez mais tóxico. A despeito de todos os estudos e alertas da comunidade científica sobre o tema, a poluição atmosférica tem sido negligenciada como fator de morbidade e faz cada vez mais vítimas nas grandes cidades. A piora da qualidade do ar nas metrópoles está diretamente ligada às emissões veiculares, principalmente aos veículos movidos a diesel.

Em São Paulo há mais de 6 milhões de veículos movidos a combustíveis fósseis que despejam no ar aproximadamente 1 tonelada de material particulado entre outras substâncias (Martins *et al.* 2017). Essas partículas causam exacerbação de doenças pré-existentes que envolvem as vias aéreas tais como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e a asma. Além disso, o material particulado fino, chamado de PM 2,5 e PM 0,1 consegue penetrar na microcirculação, atravessando a barreira alveolar e ocasionando doenças cardiovasculares, neurológicas e placentárias com consequências graves sobre a saúde humana (Saldiva *et al.* 2002, Pope e Dockery 2006, Delfino *et al.* 2009 e Tsukue *et al.* 2010). Na atmosfera são identificados mais de 3000 componentes químicos diferentes, incluindo uma grande variedade de agentes mutagênicos e carcinogênicos, nocivos às plantas, animais e seres humanos.

Vários estudos têm sido feitos apontando a poluição como um dos fatores que ocasionam doenças cardiovasculares (Akinaga *et al.* 2009 e Santos *et al.* 2008). Outros associam a incidência aumentada de mutagênese em plantas e aumento da frequência de mortalidade por doenças cardiovasculares e câncer a altos níveis de poluição atmosférica (Mariani *et al.* 2009 e Poirier, 2017).

Estudos recentes têm apontado a poluição atmosférica como causa isolada de câncer de pulmão (Nafstad *et al.* 2003). Entre outros poluentes o SO₂, NO e NO₂ são parâmetros rotineiramente mensurados para descrever a qualidade do ar. Extratos orgânicos extraídos dos materiais particulados contêm componentes químicos mutagênicos de origens diferentes de acordo com o local estudado, e a concentração de NO é um forte indicador da poluição emitida pelos veículos e da atividade mutagênica induzida pela poluição do ar. O dióxido de nitrogênio (NO₂) é emitido diretamente para a atmosfera por fontes como escapamentos de veículos², indústrias de fertilizantes, etc. O NO₂ é um gás agressivo ao trato respiratório e sua presença no ambiente está relacionada a casos de infecções respiratórias; além disso, pode ser transformado nos pulmões em nitrosaminas, sendo algumas destas conhecidas como potencialmente carcinogênicas. Este gás pode participar na atmosfera de uma série de reações fotoquímicas, por exemplo, na formação do *smog* fotoquímico, que reduz a visibilidade. Pode também reagir com a umidade do ar formando o ácido nítrico, contribuindo assim para a formação de chuva ácida.

O ozônio (O_3) é um gás incolor que se encontra em duas camadas distintas da atmosfera: na estratosfera, de forma natural, formado pela fotólise do O_2 , protege a vida sobre a terra através da absorção da radiação ultravioleta do sol que alcança esta camada; na troposfera, o ozônio é formado através de uma série complexa de reações envolvendo compostos orgânicos voláteis e óxidos de nitrogênio, em presença de luz solar. Nesta camada, atua sobre a saúde das populações irritando o sistema respiratório e podendo causar agravamento de asma e DPOC. Estudos epidemiológicos mostram que as variações diárias de partículas finas e ultrafinas são associadas às taxas de morbidade e mortalidade na população em geral, principalmente causando efeitos tóxicos nos aparelhos respiratórios e cardiovasculares (Pinheiro *et al.* 2014 e Traboulsi *et al.* 2017).

Muitos estudos relacionam a poluição com o aumento dos índices de mortalidade em idosos, recém-nascidos e pessoas portadoras de doenças crônicas (Lin *et al.* 1999, Braga *et al.* 2001, Lin *et al.* 2004 e Farhat *et al.* 2005). As partículas provenientes da exaustão de motores a diesel são formadas por uma mistura complexa e variável de componentes orgânicos e inorgânicos, sendo os mais importantes os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (PAHs) e os metais (Vasconcellos *et al.* 2003, Carvalho-Oliveira *et al.* 2005, Laks *et al.* 2008 e De Siqueira-Bueno *et al.* 2010). Os metais são responsáveis por reações que geram substâncias oxidantes e induzem inflamação e metilação do DNA. Os PAHs, além de também induzirem o estresse oxidativo e a inflamação, apresentam uma estrutura química muito semelhante aos estrogênios e podem induzir efeitos tais como obesidade, aumento da resistência periférica à insulina e alteração do microbioma, além de efeitos pró neoplásicos (Calahan *et al.* 2017, Alderete *et al.* 2017).

A poluição do ar ocasiona a destruição e o mal funcionamento do aparelho mucociliar através de mudanças no funcionamento das mitocôndrias e no citoesqueleto (Seriani *et al.* 2015). Tal exposição pode também afetar a expressão genética e induzir apoptose e anti apoptose com impactos na regeneração do epitélio brônquico (Seriani *et al.* 2015).

Em resumo, são inúmeras as evidências dos efeitos deletérios da poluição ambiental sobre nosso organismo. Precisamos agir com urgência para a melhoria da qualidade do ar nas grandes cidades.

Referências bibliográficas

1. Akinaga LM, Lichtenfels AJ, Carvalho-Oliveira R, Caldini EG, Dolhnikoff M, Silva LF, Bueno HM, Pereira LA, Saldiva PH, Garcia ML. 2009. Effects of chronic exposure to air pollution from Sao Paulo city on coronary of Swiss mice, from birth to adulthood. *Toxicol Pathol.* 37 (3): 306- 14.
2. Alderete TL, Jones RB, Chen Z, Kim JS, Habre R, Lurmann F, Gilliland FD, Goran MI. 2017. Exposure to traffic-related air pollution and the composition of the gut microbiota in overweight and obese adolescents. *Environ Res.* 161:472-478.
3. Braga AL, Saldiva PH, Pereira LA, Menezes JJ, Conceição GM, Lin CA, Zanobetti A, Schwartz J, Dockery DW. 2001. Health effects of air pollution exposure on children and adolescents in São Paulo, Brazil. *Pediatr Pulmonol.* 31(2):106-13.

4. Carvalho-Oliveira R, Saiki M, Pires-Neto RC, Lorenzi-Filho G, Macchione M, Saldiva PH. 2005. Anti-oxidants reduce the acute adverse effects of residual oil fly ash on the frog palate mucociliary epithelium. *Environ Res.* 98(3):349–54.
5. de Siqueira Bueno HM, de Souza Leão Martins R, Pannuti C, dos Santos RN, Sowmy T, Barbosa Junior F, Carvalho-Oliveira R, Garcia MLB, Saldiva PHN. 2010. Metal embryotoxicity from urban particles in Sao Paulo city: An experimental study in chicken embryos. *Ecotoxicol Environ Saf.* 73(6):1385–90.
6. Delfino RJ, Staimeir N, Tjoa T, Gillen DL, Polidori A, Arhami M, Kleinman MT, Vaziri ND, Longhurst J, Sioutas C. 2009. Air pollution exposures and circulating biomarkers of effect in a susceptible population: clues to potential causal component mixtures and mechanisms. *Environ Health Perspect* 117:1232–8.
7. Farhat SC1, Paulo RL, Shimoda TM, Conceição GM, Lin CA, Braga AL, Warth MP, Saldiva PH. 2005. Effect of air pollution on pediatric respiratory emergency room visits and hospital admissions. *Braz J Med Biol Res.* 38(2):227-35.
8. Laks D, de Oliveira RC, de André PA, Macchione M, Lemos M, Faffe D, Saldiva PH, Zin WA. 2008. Composition of diesel particles influences acute pulmonary toxicity: an experimental study in mice. *Inhal Toxicol* 11:1037–42.
9. Lin CA, Martins MA, Farhat SC, Pope CA 3rd, Conceição GM, Anastácio VM, Hatanaka M, Andrade WC, Hamaue WR, Böhm GM, Saldiva PH. 1999. Air pollution and respiratory illness of children in São Paulo, Brazil. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 13(4):475-88.
10. Lin CA, Pereira LA, Nishioka DC, Conceição GM, Braga AL, Saldiva PH. 2004. Air pollution and neonatal deaths in São Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 37(5):765-70.
11. Mariani RL, Jorge MP, Pereira SS, Melione LP, Carvalho-Oliveira R, Ma TH, Saldiva PH. 2009. Association between micronuclei frequency in pollen mother cells of *Tradescantia* and mortality due to cancer and cardiovascular diseases: a preliminary study in Sao José dos Campos, Brazil. *Environ Pollut.* 157(6):1767-70.
12. Martins MHRB, Muramoto CA *et al.* 2017. Qualidade do ar no estado de São Paulo 2016/ CETESB - São Paulo. CETESB, 2017. Disponível em: <<http://ar.cetesb.sp.gov.br/publicacoes-relatorios/>>. ISBN 978-85-9467-013-7. Acessado em novembro de 2017.
13. Nafstad P, Haheim LL, Oftedal B, Gram F, Holme I, Hjermann I, Leren P. 2003. Lung cancer and air pollution: a 27 year follow up of 16 209 *Norwegian men Thorax* 58:1071–6.
14. Pope CA 3rd, Dockery DW. 2006. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J Air Waste Manag Assoc.* 56(6):709-42.
15. Pinheiro Sde L, Saldiva PH, Schwartz J, Zanobetti A. 2014. Isolated and synergistic effects of PM10 and average temperature on cardiovascular and respiratory mortality. *Rev Saude Publica.* 48(6):881-8.
16. Poirier AE, Grundy A, Khandwala F, Friedenreich CM, Brenner DR. Cancer incidence attributable to air pollution in Alberta in 2012 *CMAJ Open.* 2017; 5(2): E524–E528.
17. Saldiva PH, Clarke RW, Coull BA, Stearns RC, Lawrence J, Murthy GG, Diaz E, Koutrakis P, Suh H, Tsuda A, Godleski JJ. 2002. Lung inflammation induced by concentrated ambient air particles is related to particle composition. *Am J Respir Crit Care Med.* 165:1610–7.
18. Santos UP, Terra-Filho M, Lin CA, Pereira LA, Vieira TC, Saldiva PH, Braga AL. 2008. Cardiac arrhythmia emergency room visits and environmental air pollution in Sao Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health.* 62(3):267-72.
19. Seriani R, Junqueira MS, Toledo AC, Corrêa AT, Silva LF, Martins MA, Saldiva PH, Mauad T, Macchione M. 2015. Organic and inorganic fractions of diesel exhaust particles produce changes in mucin profile of mouse trachea explants. *J Toxicol Environ Health A* 78(4):215–25.

20. Seriani R, Junqueira MS, de Toledo AC, Martins MA, Seckler M, Alencar AM, Negri EM, Silva LF, Mauad T, Saldiva PH, Macchione M. 2015. Diesel exhaust particulates affect cell signaling, mucin profiles, and apoptosis in trachea explants of Balb/C mice. *Environ Toxicol.* 30(11):1297-308.
21. Seriani R, Junqueira MS, Carvalho-Sousa CE, Arruda AC, Martinez D, Alencar AM, Garrippo AL, Brito JM, Martins MA, Saldiva PH, Negri EM, Mauad T, Macchione M. 2015. Enriched inorganic compounds in diesel exhaust particles induce mitogen-activated protein kinase activation, cytoskeleton instability, and cytotoxicity in human bronchial epithelial cells. *Exp Toxicol Pathol.* 67(4):323-9.
22. Traboulsi H, Guerrina N, Iu M, Maysinger D, Ariya P, Baglolle CJ. 2017. Inhaled Pollutants: The Molecular Scene behind Respiratory and Systemic Diseases Associated with Ultrafine Particulate Matter. *Int J Mol Sci.* 18(2). pii: E243.
23. Tsukue N, Okumura H, Ito T, Sugiyama G, Nakajima T. 2010. Toxicological evaluation of diesel emissions on A549 cells. *Toxicol in Vitro* 24(2):363–9.
24. Vasconcellos PC, Zacarias D, Pires MAF, Pool CS, Carvalho LRF. 2003. Measurements of polycyclic aromatic hydrocarbons in airborne particles from the metropolitan area of São Paulo City, Brazil. *Atmos Environ* 37(21):3009–18.